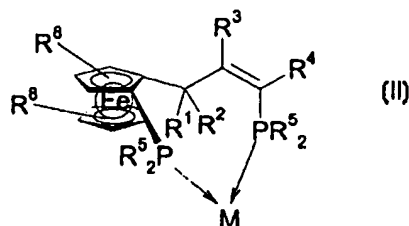
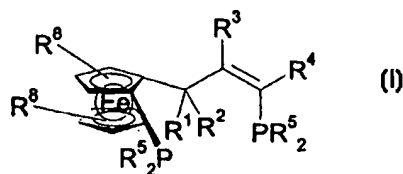


PCTWELTORGANISATION FÜR GEISTIGES EIGENTUM
Internationales BüroINTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICHT NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE
INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT)

(51) Internationale Patentklassifikation 7 : C07F 17/02, C07B 53/00, 31/00	A1	(11) Internationale Veröffentlichungsnummer: WO 00/37478 (43) Internationales Veröffentlichungsdatum: 29. Juni 2000 (29.06.00)
<p>(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP99/08736</p> <p>(22) Internationales Anmeldedatum: 12. November 1999 (12.11.99)</p> <p>(30) Prioritätsdaten: 198 58 865.8 19. Dezember 1998 (19.12.98) DE 199 52 348.7 30. Oktober 1999 (30.10.99) DE</p> <p>(71) Anmelder: DEGUSSA-HÜLS AKTIENGESELLSCHAFT [DE/DE]; D-60287 Frankfurt am Main (DE).</p> <p>(72) Erfinder: KNOCHEL, Paul; Friedrichstrasse 8, D-35037 Marburg (DE). IRELAND, Tanja; Geschwister-Scholl-Strasse 22a, D-35039 Marburg (DE). GROSSHEIMANN, Gabriele; Hansenhäuser Weg 11, D-35097 Marburg (DE). DRAUZ, Karlheinz; Zur Marienruhe 13, D-63579 Freigericht (DE). KLEMENT, Ingo; Raiffeisenstrasse 11, D-35415 Pohlheim-Garbenteich (DE).</p>		<p>(81) Bestimmungsstaaten: CA, CZ, JP, ZA, europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).</p> <p>Veröffentlicht <i>Mit internationalem Recherchenbericht.</i></p>

(54) Title: LIGANDS AND COMPLEXES FOR ENANTIOSELECTIVE HYDROGENATION

(54) Bezeichnung: LIGANDEN UND KOMPLEXE ZUR ENANTIOSELEKTIVEN HYDRIERUNG



(57) Abstract

The invention relates to novel ligands and complexes for the homogeneous catalytic enantioselective hydrogenation. The invention specifically concerns the ligands of general formula (I). Another aspect of the invention relates to the complexes of general formula (II), to a method for their production and to their use.

BEST AVAILABLE COPY

(57) Zusammenfassung

Die vorliegende Erfindung betrifft neue Liganden und Komplexe für die homogene katalytische enantioselektive Hydrierung. Insbesondere richtet sich die Erfindung auf Liganden der allgemeinen Formel (I). Ein weiterer Aspekt der Erfindung beschäftigt sich mit Komplexen der allgemeinen Formel (II), ein Verfahren zu deren Herstellung wie deren Verwendung.

LEDIGLICH ZUR INFORMATION

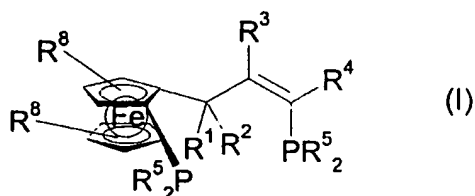
Codes zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

AL	Albanien	ES	Spanien	LS	Lesotho	SI	Slowenien
AM	Armenien	FI	Finnland	LT	Litauen	SK	Slowakei
AT	Österreich	FR	Frankreich	LU	Luxemburg	SN	Senegal
AU	Australien	GA	Gabun	LV	Lettland	SZ	Swasiland
AZ	Aserbaidshan	GB	Vereinigtes Königreich	MC	Monaco	TD	Tschad
BA	Bosnien-Herzegowina	GE	Georgien	MD	Republik Moldau	TG	Togo
BB	Barbados	GH	Ghana	MG	Madagaskar	TJ	Tadschikistan
BE	Belgien	GN	Guinea	MK	Die ehemalige jugoslawische Republik Mazedonien	TM	Turkmenistan
BF	Burkina Faso	GR	Griechenland	ML	Mali	TR	Türkei
BG	Bulgarien	HU	Ungarn	MN	Mongolei	TT	Trinidad und Tobago
BJ	Benin	IE	Irland	MR	Mauretanien	UA	Ukraine
BR	Brasilien	IL	Israel	MW	Malawi	UG	Uganda
BY	Belarus	IS	Island	MX	Mexiko	US	Vereinigte Staaten von Amerika
CA	Kanada	IT	Italien	NE	Niger	UZ	Usbekistan
CF	Zentralafrikanische Republik	JP	Japan	NL	Niederlande	VN	Vietnam
CG	Kongo	KE	Kenia	NO	Norwegen	YU	Jugoslawien
CH	Schweiz	KG	Kirgisistan	NZ	Neuseeland	ZW	Zimbabwe
CI	Côte d'Ivoire	KP	Demokratische Volksrepublik Korea	PL	Polen		
CM	Kamerun	KR	Republik Korea	PT	Portugal		
CN	China	KZ	Kasachstan	RO	Rumänien		
CU	Kuba	LC	St. Lucia	RU	Russische Föderation		
CZ	Tschechische Republik	LJ	Liechtenstein	SD	Sudan		
DE	Deutschland	LK	Sri Lanka	SE	Schweden		
DK	Dänemark	LR	Liberia	SG	Singapur		
EE	Estland						

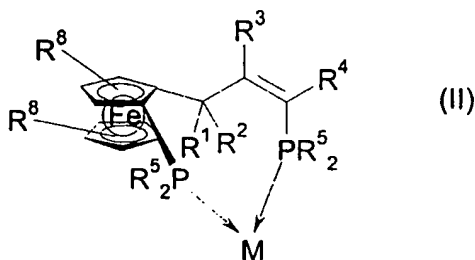
Liganden und Komplexe zur enantioselektiven Hydrierung

Die vorliegende Erfindung betrifft neue Liganden und Komplexe für die homogene katalytische enantioselektive Hydrierung.

- 5 Insbesondere richtet sich die Erfindung auf Liganden der allgemeinen Formel (I)



- Ein weiterer Aspekt der Erfindung beschäftigt sich mit
 10 Komplexen der allgemeinen Formel (II),



ein Verfahren zu deren Herstellung wie deren Verwendung.

- Die enantioselektive Einführung von stereogenen Zentren in
 15 organische Moleküle durch homogen katalysierte Hydrierung
 ist für spezielle Anwendungen im industriellen Maßstab
 etabliert. Die enantioselektiven Produkte sind wertvolle
 Ausgangssubstanzen zur Herstellung bioaktiver Wirkstoffe.

- Der Einsatz von Bisphosphinkatalysatoren für die
 20 enantioselektive homogene katalytische Hydrierung für den

eben genannten Zweck ist wohl bekannt (Burk et al., Tetrahedron 1994, 4399).

Knochel et al. (Chem. Eur. J. 1998, 4, 950-968), Hayashi et al. (J. Chem. Soc., Chem. Commun. 1989, 495-496) und Ikeda
5 et al. (Tetrahedron Lett. 1996, 4545-4448) beschreiben Pd-Komplexe mit C_2 -symmetrische Ferrocenyl-(bis-tertiär-phosphin)-Liganden. Allerdings wurden diese Komplexe lediglich bei asymmetrischen Allylierungen eingesetzt.

Demgegenüber berichten Yamamoto et al. (Bull. Chem. Soc.
10 Jpn. 1980, 53, 1132-1137) über den Einsatz von nicht C_2 -symmetrischen Ferrocenyl-(bis-tertiär-phosphin)-Liganden in der enantioselektiven homogenen katalytischen Hydrierung. Mit diesen Liganden erhält man jedoch nur sehr vereinzelt gute Enantiomerenüberschüsse.

15 Aus WO 96/32400 und WO 95/21151 ist die prinzipielle Eignung nicht C_2 -symmetrischer Ferrocenylliganden für die enantioselektive Hydrierung abzulesen.

Aufgabe der vorliegenden Erfindung ist deshalb die Angabe weiterer enantiomerenangereicherter

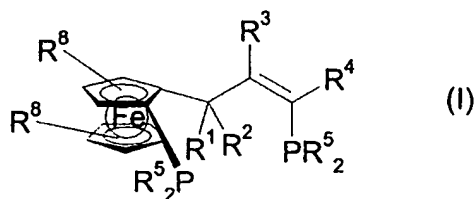
20 Bisphosphinligandensysteme und -katalysatoren für die homogene enantioselektive katalytische Hydrierung von Mehrfachbindungen.

Unter Mehrfachbindungen werden im Rahmen der Erfindung Doppel-Bindungen zwischen einem Kohlenstoffatom und einem
25 weiteren Kohlenstoffatom oder Sauerstoffatom oder Stickstoffatom verstanden.

Gelöst wird diese Aufgabe durch die Angabe von Liganden und Katalysatoren, welche Gegenstand der Ansprüche 1 und 3 sind. Vorteilhafte Ausgestaltungen erfindungsgemäßer
30 Liganden und Katalysatoren sind in den Ansprüchen 2 und 4 dargestellt.

Ansprüche 5 bis 8 umfassen ein Verfahren zur Herstellung der Liganden und Komplexe, während Ansprüche 9 und 10 erfindungsgemäße Verwendungen unter Schutz stellen.

Dadurch, daß enantiomerenangereicherte Liganden und deren
5 Salze der allgemeinen Formel (I)



worin

- R^1 , R^2 unabhängig voneinander bedeuten R^8 , NR^6R^7 , SR^6 ,
10 (C_1-C_{18}) -Alkyl, (C_1-C_{18}) -Alkoxy, (C_2-C_{18}) -Alkoxyalkyl,
 (C_1-C_{18}) -Acyloxy, (C_6-C_{18}) -Aryl, (C_7-C_{19}) -Aralkyl,
 (C_3-C_{18}) -Heteroaryl, (C_4-C_{19}) -Heteroaralkyl,
 (C_1-C_8) -Alkyl- (C_6-C_{18}) -Aryl,
 (C_1-C_8) -Alkyl- (C_3-C_{19}) -Heteroalkyl, (C_3-C_8) -Cycloalkyl,
15 (C_1-C_8) -Alkyl- (C_3-C_8) -Cycloalkyl,
 (C_3-C_8) -Cycloalkyl- (C_1-C_8) -Alkyl,

- oder R^1 und R^2 sind über einen (C_3-C_7) -Carbocyclus, welcher
einfach oder mehrfach mit linear oder verzweigten (C_1-C_8) -
Alkyl, (C_1-C_8) -Acyl, (C_1-C_8) -Alkoxy, (C_2-C_8) -Alkoxyalkyl
20 substituiert und/oder im Ring Heteroatome wie N, O, P, S
enthalten kann, verbunden,

- R^3 , R^4 unabhängig voneinander bedeuten H, (C_1-C_{18}) -Alkyl,
 (C_1-C_{18}) -Alkoxy, (C_2-C_{18}) -Alkoxyalkyl, (C_1-C_{18}) -Acyloxy,
 (C_6-C_{18}) -Aryl, (C_7-C_{19}) -Aralkyl, (C_3-C_{18}) -Heteroaryl,
25 (C_4-C_{19}) -Heteroaralkyl, (C_1-C_8) -Alkyl- (C_6-C_{18}) -Aryl,
 (C_1-C_8) -Alkyl- (C_3-C_{19}) -Heteroalkyl, (C_3-C_8) -Cycloalkyl,
 (C_1-C_8) -Alkyl- (C_3-C_8) -Cycloalkyl,
 (C_3-C_8) -Cycloalkyl- (C_1-C_8) -Alkyl,

- oder R^3 und R^4 sind über eine (C_3-C_5) -Brücke, welche eine oder mehrere Doppelbindungen enthalten und/oder einfach oder mehrfach mit linear oder verzweigten (C_1-C_8) -Alkyl, (C_1-C_8) -Acyl, (C_1-C_8) -Alkoxy, (C_2-C_8) -Alkoxyalkyl
- 5 substituiert sein und/oder im Ring Heteroatome wie N, O, P, S enthalten kann, verbunden,
- R^5 bedeutet (C_1-C_{18}) -Alkyl, (C_6-C_{18}) -Aryl, (C_3-C_{18}) -Heteroaryl, (C_1-C_8) -Alkyl- (C_6-C_{18}) -Aryl, (C_1-C_8) -Alkyl- (C_3-C_{19}) -Heteroalkyl, (C_3-C_8) -Cycloalkyl,
- 10 (C_1-C_8) -Alkyl- (C_3-C_8) -Cycloalkyl, wobei die Reste R^5 an demselben und/oder den beiden Phosphoratomen verschieden sein können,
- R^6 , R^7 unabhängig voneinander bedeuten H, (C_1-C_{18}) -Alkyl, (C_1-C_{18}) -Alkoxy, (C_2-C_{18}) -Alkoxyalkyl, (C_1-C_{18}) -Acyl,
- 15 (C_6-C_{18}) -Aryl, (C_7-C_{19}) -Aralkyl, (C_3-C_{18}) -Heteroaryl, (C_4-C_{19}) -Heteroaralkyl, (C_1-C_8) -Alkyl- (C_6-C_{18}) -Aryl, (C_1-C_8) -Alkyl- (C_3-C_{19}) -Heteroalkyl, (C_3-C_8) -Cycloalkyl, (C_1-C_8) -Alkyl- (C_3-C_8) -Cycloalkyl, (C_3-C_8) -Cycloalkyl- (C_1-C_8) -Alkyl,
- 20 oder R^6 und R^7 sind über einen (C_3-C_7) -Carbocyclus, welcher einfach oder mehrfach mit linear oder verzweigten (C_1-C_8) -Alkyl, (C_1-C_8) -Acyl, (C_1-C_8) -Alkoxy, (C_2-C_8) -Alkoxyalkyl substituiert und/oder im Ring Heteroatome wie N, O, P, S enthalten kann, verbunden,
- 25 R^8 H oder einen Rest B-X-Z bedeutet, wobei B ein Rest der Gruppe CR^9_2 , NR^9 , O, S, SiR^9_2 ist, X ein Spacer wie z. B. 1,4'-Biphenyl, 1-, 2-Ethylen, 1-, 3-Propylen, PEG-(2-10) ist und Z einen über eine funktionelle Gruppe, wie z. B. die O-, NH-, COO-, CONH, Ethenyl-, NHCONH-, OCONH- oder
- 30 NHCOO-, an ein Polymer gebundenen Rest darstellt, oder die Reste R^8 der beiden Cyclopentadienylringe sind über eine α,ω -(C_2-C_4)-Alkylenbrücke miteinander verbunden,

R^9 bedeutet H, (C_1-C_{18}) -Alkyl gelingt die der Erfindung zugrundeliegende Aufgabe in nicht vorhersehbarer Weise.

Insbesondere sind Liganden bevorzugt, bei denen R^1 , R^2 unabhängig voneinander bedeuten H, NR^6R^7 , (C_1-C_8) -Alkyl,
5 (C_1-C_8) -Acyloxy, (C_6-C_8) -Aryl, (C_3-C_8) -Cycloalkyl,

oder R^1 und R^2 sind über einen (C_3-C_7) -Carbocyclus verbunden,

R^3 , R^4 unabhängig voneinander bedeuten (C_1-C_8) -Alkyl, (C_6-C_{18}) -Aryl, (C_3-C_8) -Cycloalkyl,

10 oder R^3 und R^4 sind über eine (C_3-C_5) -Brücke, welche eine oder mehrere Doppelbindungen enthalten kann, verbunden,

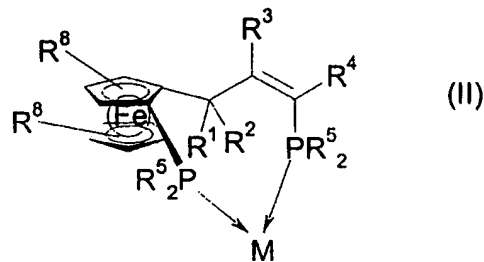
R^5 bedeutet (C_6-C_{18}) -Aryl, (C_3-C_8) -Cycloalkyl,

R^6 , R^7 unabhängig voneinander bedeuten (C_1-C_{18}) -Alkyl, (C_1-C_{18}) -Acyl, (C_6-C_{18}) -Aryl, (C_3-C_8) -Cycloalkyl,

15 oder R^6 und R^7 sind über einen (C_3-C_7) -Carbocyclus verbunden,

R^8 bedeutet H.

Ein weiterer Aspekt der Erfindung beschäftigt sich mit enantiomerenangereicherten Komplexen der allgemeinen Formel (II) und deren Salze



5

worin R^1 bis R^9 die eingangs angegebene Definition einnehmen können und M ein Metallatom oder -ion der Nebengruppe 7 oder 8, wie z. B. Co, Ni, Rh, Ru, Ir, Pd, Re oder Pt ist.

- 10 Besonders bevorzugt sind wiederum Komplexe der Formel (II), bei denen R^1 , R^2 unabhängig voneinander bedeuten H, NR^6R^7 , (C_1-C_8) -Alkyl, (C_1-C_8) -Acyloxy, (C_6-C_8) -Aryl, (C_3-C_8) -Cycloalkyl,

oder R^1 und R^2 sind über einen (C_3-C_7) -Carbocyclus

- 15 verbunden,

R^3 , R^4 unabhängig voneinander bedeuten (C_1-C_8) -Alkyl, (C_6-C_{18}) -Aryl, (C_3-C_8) -Cycloalkyl,

oder R^3 und R^4 sind über eine (C_3-C_5) -Brücke, welche eine oder mehrere Doppelbindungen enthalten kann, verbunden,

- 20 R^5 bedeutet (C_6-C_{18}) -Aryl, (C_3-C_8) -Cycloalkyl,

R^6 , R^7 unabhängig voneinander bedeuten (C_1-C_{18}) -Alkyl, (C_1-C_{18}) -Acyl, (C_6-C_{18}) -Aryl, (C_3-C_8) -Cycloalkyl,

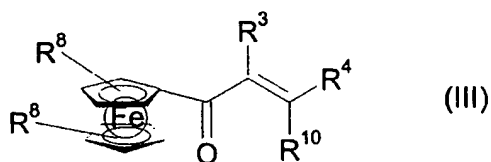
oder R^6 und R^7 sind über einen (C_3-C_7) -Carbocyclus verbunden,

R^8 bedeutet H,

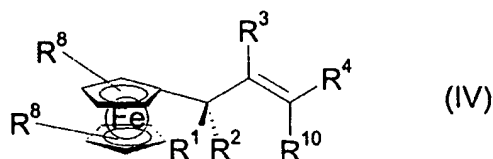
und M ein Metallatom oder -ion der Nebengruppe 8, wie z. B. Rh, Ru, Pd ist.

In einem nächsten Aspekt beschäftigt sich die Erfindung mit
5 einem Verfahren zur Herstellung der erfindungsgemäßen
Liganden.

Verbindungen der allgemeinen Formel (III)



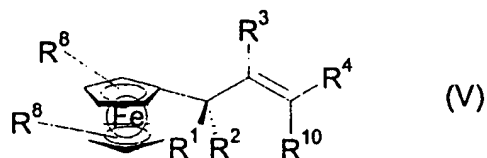
worin R^3 , R^4 und R^8 die oben angegebene Bedeutung annehmen
10 können und R^{10} = Hal bedeutet, können enantioselektiv zu
Verbindungen der allgemeinen Formel (IV)



worin R^1 , R^2 H oder OH sind, wobei R^1 und R^2 nicht gleich
15 sein dürfen, R^3 , R^4 und R^8 die oben angegebene Bedeutung
annehmen können und R^{10} = Hal bedeutet, umgesetzt werden.

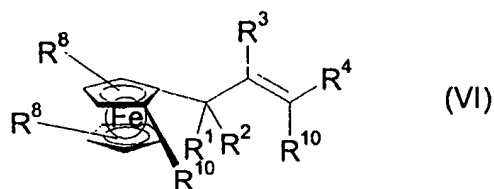
Anschließend setzt man Verbindungen der allgemeinen Formel
(IV) worin R^1 , R^2 H oder OH sind, wobei R^1 und R^2 nicht
gleich sein dürfen, R^3 , R^4 und R^8 die oben angegebene
20 Bedeutung annehmen können und R^{10} = Hal bedeutet, zu
Verbindungen der allgemeinen Formel (V)

8



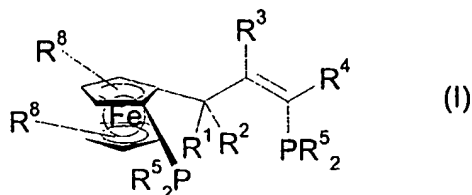
worin R^1 , R^2 H oder $N(C_1-C_8)$ -Alkyl₂ sind, wobei R^1 und R^2 nicht gleich sein dürfen, R^3 , R^4 und R^8 die oben angegebene Bedeutung annehmen können und R^{10} = Hal bedeutet, um.

- 5 In einem nächsten Schritt können Verbindungen der allgemeinen Formel (V) worin R^1 , R^2 H oder $N(C_1-C_8)$ -Alkyl₂ sind, wobei R^1 und R^2 nicht gleich sein dürfen, R^3 , R^4 und R^8 die oben angegebene Bedeutung annehmen können und R^{10} = Hal bedeutet, vorteilhaft in Verbindungen der allgemeinen
10 Formel (VI)



- worin R^1 , R^2 H oder $N(C_1-C_8)$ -Alkyl₂ sind, wobei R^1 und R^2 nicht gleich sein dürfen, R^3 , R^4 und R^8 die oben angegebene Bedeutung annehmen können und R^{10} = Li bedeutet, überführt
15 werden.

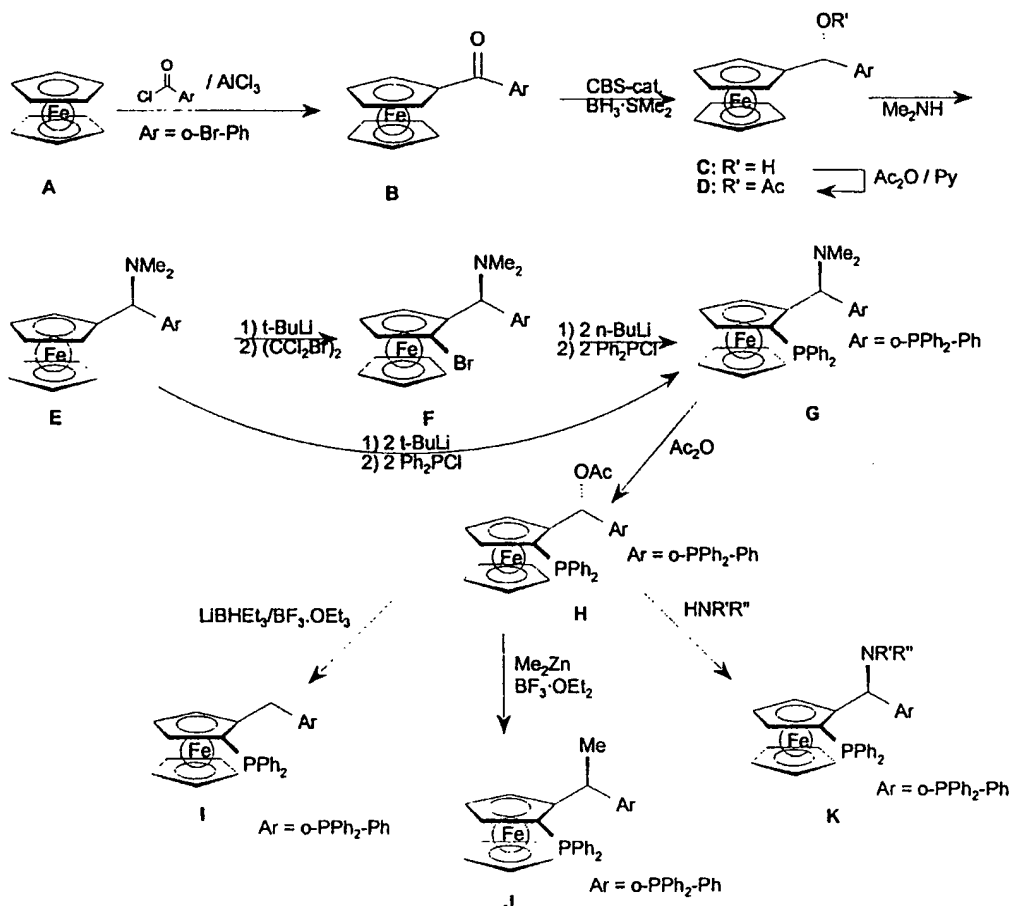
- Abschließend kann man Verbindungen der allgemeinen Formel (VI) worin R^1 , R^2 H oder $N(C_1-C_8)$ -Alkyl₂ sind, wobei R^1 und R^2 nicht gleich sein dürfen, R^3 , R^4 und R^8 die oben angegebene Bedeutung annehmen können und R^{10} = Li bedeutet,
20 in Verbindungen der allgemeinen Formel (I)



worin R^1 bis R^9 die erfindungsgemäßen Bedeutungen annehmen können, umwandeln.

Die Herstellung der erfindungsgemäßen Ligandensysteme kann also modular erfolgen, wie in folgendem Schema beschrieben ist.

Schema 1:



Im ersten Herstellungsschritt wird käuflich erhältlichches
 10 Ferrocen **A** nach Friedel-Crafts-Bedingungen (J. Org. Chem. 1957, 22, 903-906) monoacyliert.

Zur gleichzeitigen Einführung einer bevorzugten zentralen und planaren Chiralität kann das acylierte Ferrocen **B** im

- Prinzip nach allen dem Fachmann für diese Reaktion in Frage kommenden Methoden umgesetzt werden (J. Am Chem. Soc. 1957, 79, 2742, J. Organomet. Chem. 1973, 52, 407-424). Bevorzugt ist allerdings die Reduktion mit dem sogenannten CBS-
- 5 Reagenz (J. Am. Chem. Soc. 1987, 109, 5551-5553, Tetrahedron Lett. 1996, 37, 25-28). Durch diese Maßnahme ist gewährleistet, daß die Reduktionsprodukte in sehr guten Ausbeuten und mit einer sehr hohen optischen und diastereomeren Reinheit anfallen. Ein weiterer denkbarer
- 10 Weg zur Herstellung gewünschter enantiomerenangereicherter Liganden kann beispielsweise darin gesehen werden, die acylierten Ferrocene mittels enantioselektiver reduktiver Aminierung herzustellen. Man gelangt so gleich zu den enantiomerenangereicherten Liganden mit einem Amin-
- 15 Substituenten am stereogenen Zentrum.

- Weitere Möglichkeiten zur Einführung der Chiralität werden prinzipiell in Tetrahedron Asymmetry 1991, 2, 601-612, J. Org. Chem. 1991, 56, 1670-1672, J. Org. Chem. 1994, 59, 7908-7909, J. Chem. Soc., Chem. Commun. 1990, 888-889
- 20 beschrieben.

- Die nach der oben beschriebenen CBS-Reaktion erhältlichen enantiomerenangereicherten Alkohole **C** können jetzt auf alle dem Fachmann gedanklich naheliegende Weisen in weitere Derivate der Formel **E** umgesetzt werden. Bevorzugt werden
- 25 die Derivate hergestellt, bei denen die OH-Funktion am stereogenen Zentrum durch eine Aminogruppe ausgetauscht wird. Ganz besonders bevorzugt ist der Erhalt der Dialkylaminoderivate, da diese direkt für die weitere Umsetzung zu **F** oder über **G** zu **H** herangezogen werden können.
- 30 In diesem Schritt können vorteilhaft die Dialkylaminoderivate **F** in α -Stellung am Cyclopentadienylring deprotoniert und anschließend mit einem Reagenz zur Einführung eines Halogenatoms, vorzugsweise Brom, umgesetzt werden.

Die Deprotonierung kann mit allen dem Fachmann für diesen Zweck geläufigen Mitteln geschehen, bevorzugt ist jedoch der Einsatz der starken Base *n*-Butyllithium (*n*-BuLi) oder *t*-Butyllithium (*t*-BuLi) in einem inerten Lösungsmittel.

- 5 Vorzugsweise wird das am Ferrocen befindliche Lithium mit (CCl₂Br)₂ in das Bromderivat umgewandelt. Durch die im Molekül vorhandene Chiralität bedingt, wird aus den zwei vorhandenen α -Positionen am Ring eine bevorzugt deprotoniert und substituiert.
- 10 Die anschließende Einführung der Phosphingruppe in α -Stellung am Ferrocenring und am Aromaten erfolgt vorteilhafterweise durch doppelten Halogen-Lithium-Austausch unter anschließender Umsetzung mit einem Phosphinreagenz. Als Phosphinreagenzien kommen solche
- 15 Verbindungen bevorzugt in Frage, welche eine Abgangsgruppe am Phosphoratom tragen und damit elektrophilen Charakter zeigen. Solche Reagenzien sind dem Fachmann hinlänglich bekannt (J. Am. Chem. Soc. 1955, 77, 3526-29). Bevorzugt ist der Einsatz von Diphenylphosphinchlorid.
- 20 Die Einführung der Phosphingruppen kann auch schon ausgehend von dem Derivat **E** erfolgen. Durch Deprotonierung und Halogen-Lithium-Austausch mit zwei eq. Base erhält man äußerst bevorzugt zweifach lithiierte Intermediate, welche nach dem oben genannten Weg mit Phosphingruppen zu **G**
- 25 umgesetzt werden können.

Falls der Rest R⁸ nicht von Anfang an im Startmolekül **A** vorhanden ist, kann man anschließend in einem weiteren wie eben beschriebenen Deprotonierungsexperiment die zweite zur Deprotonierung mögliche Position die δ -Position am

- 30 Ferrocenring deprotonieren und anschließend zur Einführung eines Restes R⁸ mit einem geeigneten elektrophilen Reagenz umsetzen.

Der Rest R⁸ kann u. a. zur Anbindung der erfindungsgemäßen Komplexe an eine polymere Matrix wie z. B. ein lineares

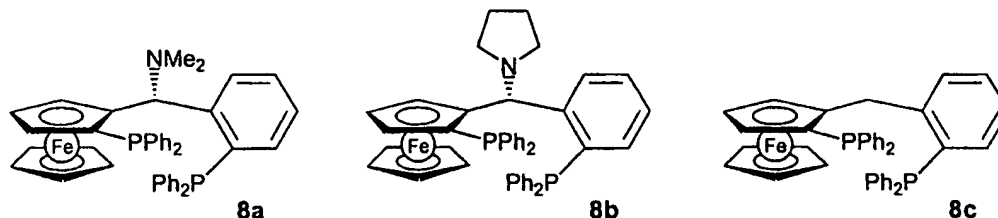
PMMA, Polystyrol oder PEG sowie ein nichtlineares Dendrimer benutzt werden.

- Die Anbindung des Restes R^8 an den Cyclopentadienylring des erfindungsgemäßen Komplexes ist bzgl. der freien Positionen am Ring und der Ringe überhaupt variabel. Mithin reicht die Einführung eines Restes R^8 . Als Reste können alle dem Fachmann für diesen Zweck in Frage kommenden Reste verwandt werden. Eine geeignete Übersicht zur molekularen Vergrößerung von Komplexkatalysatoren bietet (Tetrahedron Asymmetry 1998, 9, 691-696). Bevorzugt besteht der Rest R^8 aus der Anordnung B-X-Z, wobei B ein Rest der Gruppe CR^9_2 , NR^9 , O, S, SiR^9_2 , X ein Spacer, wie z. B. 1,4'-Biphenyl, 1-, 2-Ethylen, 1-, 3-Propylen, PEG-(2-10) und Z einen über eine funktionelle Gruppe, wie z. B. die O-, NH-, COO-, CONH, Ethenyl-, NHCONH-, OCONH- oder NHCOO-, an ein wie oben geschildertes Polymer gebundenen Rest darstellt. Alternativ können die Reste R^8 der beiden Cyclopentadienylringe über eine α,ω -(C_2 - C_4)-Alkylenbrücke miteinander verbunden sein.
- 20 Im Prinzip sind jetzt alle für die betrachtete Reaktion notwendigen Substituentengruppen im Molekül vorhanden. Das Ligandensystem kann jedoch nach dem Fachmann geläufigen Methoden im Rahmen des Anspruchsumfanges beliebig abgewandelt werden (z. B. in I, J, K).
- 25 Die erfindungsgemäßen Komplexe lassen sich aus den Liganden nach dem Fachmann bekannten Verfahren herstellen. Bevorzugt werden die Komplexe jedoch erst kurz vor ihrem Einsatz durch Zusammengeben der Liganden und Derivate bzw. Salze der Übergangsmetalle im Reaktionslösungsmittel erzeugt.
- 30 Gegenstand der Erfindung ist ebenfalls die Verwendung der erfindungsgemäßen Liganden in Katalysatoren zur homogenen enantioselektiven Hydrierung sowie die Verwendung der erfindungsgemäßen Komplexe zur katalytischen homogenen enantioselektiven Hydrierung.

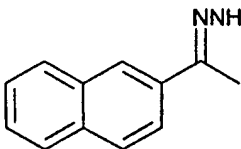
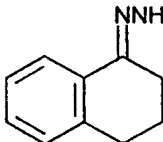
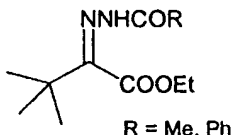
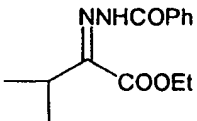
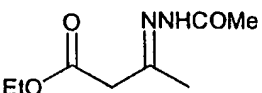
Für die Liganden 8a-c wurden die in Tabelle 1 dargestellten Umsetzungen durchgeführt. Die erzielten Ergebnisse und die Reaktionsbedingungen sind in Tabelle 1 dargestellt.

Tabelle 1:

5



Nr.	Substrat	Umsatz, ee-Wert [%]	Ligand und Bedingungen
1	<p style="text-align: center;">R = H, Me</p>	quant., 95% ee (mit R = Me)	8a, [Rh] ⁺ , MeOH/Toluol 1:1, 1 bar, RT, 0.5 h
2	<p style="text-align: center;">R = Me, Et R' = H, CF₃</p>	quant., 76% ee (mit R = Et, R' = H)	8b, [Rh] ⁺ , MeOH, 10 bar, RT, 22 h
3	<p style="text-align: center;">R = Me, Et</p>	quant., 72% ee (mit R = Me)	8a, [Rh] ⁺ , MeOH, 5 bar, RT, 22 h
4		quant., 91% ee	8a, [Rh] ⁺ , MeOH, 1 bar, RT, 14 h
5	<p style="text-align: center;">R = Me, Ph, o-MeOC₆H₄</p>	quant., 53% ee (mit R = Ph)	8c, [Rh] ⁺ , MeOH, 30 bar, RT, 21 h

Nr.	Substrat	Umsatz, ee-Wert [%]	Ligand und Bedingungen
6		95%, 60% ee	8c, [Rh] ⁺ , MeOH, 30 bar, RT, 25 h
7		quant., 63% ee	8a, [Rh] ⁺ , MeOH, 30 bar, RT, 10 h
8	 R = Me, Ph	33%, 42% ee (mit R = Ph)	8a, [Rh] ⁺ , MeOH, 50 bar, RT, 24 h
9		23%, 30% ee	8a, [Rh] ⁺ , MeOH, 50 bar, RT, 24 h
10		quant., 16% ee	8a, [Rh] ⁺ , MeOH, 50 bar, RT, 23 h

[Rh]⁺ = [Rh(cod)₂]BF₄

Wie aus der Tabelle 1 abzulesen ist, gestatten es die neuen Liganden-/Katalysatorsysteme, verschiedenste Substrate mit moderaten bis sehr guten Enantiomerenüberschüssen zu

5 hydrieren.

Die Ligandensysteme sind darüber hinaus derart oxidationsunempfindlich, daß sie bei Umgebungsbedingungen lange Zeit unverändert haltbar sind. Dies ist für die Lagerung bei einer möglichen technischen Anwendung im

10 großen Maßstab von Vorteil.

Als linear oder verzweigte (C₁-C₁₈)-Alkylreste sind anzusehen Methyl, Ethyl, *n*-Propyl, Isopropyl, *n*-Butyl, Isobutyl, *sec*-Butyl, *tert*-Butyl, Pentyl, Hexyl, Heptyl oder

- Octyl bis zum 18 C-Atome enthaltenden Rest samt aller ihrer Bindungsisomeren. Der Rest (C₁-C₁₈)-Alkoxy entspricht dem Rest (C₁-C₁₈)-Alkyl mit der Maßgabe, daß dieser über ein Sauerstoffatom an das Molekül gebunden ist. Als (C₂-C₈)-
- 5 Alkoxyalkyl sind Reste gemeint, bei denen die Alkylkette durch mindestens eine Sauerstofffunktion unterbrochen ist, wobei nicht zwei Sauerstoffatome miteinander verbunden sein können. Die Anzahl der Kohlenstoffatome gibt die Gesamtzahl der im Rest enthaltenen Kohlenstoffatome an. Für (C₁-C₈)-
- 10 Alkylreste gilt das entsprechende mit der Maßgabe, daß lediglich max. 8 C-Atome im Rest vorhanden sein können.

Die eben beschriebenen Reste können einfach oder mehrfach mit Halogenen und/oder N-, O-, P-, S-atomhaltigen Resten substituiert sein. Dies sind insbesondere Alkylreste der

15 oben genannten Art, welche eines oder mehrere dieser Heteroatome in ihrer Kette aufweisen bzw. welche über eines dieser Heteroatome an das Molekül gebunden sind. Für die Reste mit bis zu 8 C-Atomen gilt das oben gesagte entsprechend.

- 20 Unter (C₃-C₈)-Cycloalkyl versteht man Cyclopropyl, Cyclobutyl, Cyclopentyl, Cyclohexyl bzw. Cycloheptylreste etc. Diese können mit einem oder mehreren Halogenen und/oder N-, O-, P-, S-atomhaltige Reste substituiert sein und/oder N-, O-, P-, S-atomhaltige Reste im Ring aufweisen,
- 25 wie z. B. 1-, 2-, 3-, 4-Piperidyl, 1-, 2-, 3-Pyrrolidinyl, 2-, 3-Tetrahydrofuryl, 2-, 3-, 4-Morpholinyl.

Ein (C₃-C₈)-Cycloalkyl-(C₁-C₈)-Alkylrest bezeichnet einen wie oben dargestellten Cycloalkylrest, welcher über einen wie oben angegebenen Alkylrest an das Molekül gebunden ist.

- 30 (C₁-C₁₈)-Acyloxy bedeutet im Rahmen der Erfindung einen wie oben definierten Alkylrest mit max. 18 C-Atomen, welcher über eine COO-Funktion an das Molekül gebunden ist. Für (C₁-C₈)-Acyloxy gilt entsprechendes für den 8 C-Atome enthaltenden Alkylrest.

(C₁-C₁₈)-Acyl bedeutet im Rahmen der Erfindung einen wie oben definierten Alkylrest mit max. 18 C-Atomen, welcher über eine CO-Funktion an das Molekül gebunden ist. Für (C₁-C₈)-Acyl gilt entsprechendes für den 8 C-Atome

5 enthaltenden Alkylrest.

Unter einem (C₆-C₁₈)-Arylrest wird ein aromatischer Rest mit 6 bis 18 C-Atomen verstanden. Insbesondere zählen hierzu Verbindungen wie Phenyl-, Naphthyl-, Anthryl-, Phenanthryl-, Biphenylreste, welche ggf. mit (C₁-C₈)-
10 Alkoxy, NR⁶R⁷, (C₁-C₈)-Acyl, (C₁-C₈)-Acyloxy substituiert sein können.

Ein (C₇-C₁₉)-Aralkylrest ist ein über einen (C₁-C₈)-Alkylrest an das Molekül gebundener (C₆-C₁₈)-Arylrest.

15 Ein (C₃-C₁₈)-Heteroarylrest bezeichnet im Rahmen der Erfindung ein fünf-, sechs- oder siebengliedriges aromatisches Ringsystem aus 3 bis 18 C-Atomen, welches Heteroatome wie z. B. Stickstoff, Sauerstoff oder Schwefel im Ring aufweist. Als solche Heteroaromaten werden
20 insbesondere Reste angesehen, wie 1-, 2-, 3-Furyl, wie 1-, 2-, 3-Pyrrolyl, 1-, 2-, 3-Thienyl, 2-, 3-, 4-Pyridyl, 2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7-Indolyl, 3-, 4-, 5-Pyrazolyl, 2-, 4-, 5-Imidazolyl, Acridinyl, Chinolinyl, Phenanthridinyl, 2-, 4-, 5-, 6-Pyrimidinyl.

25 Unter einem (C₄-C₁₉)-Heteroaralkyl wird ein dem (C₇-C₁₉)-Aralkylrest entsprechendes heteroaromatisches System verstanden.

Als Halogene (Hal) kommen Fluor, Chlor, Brom und Iod in Frage.

30 Unter Salzen versteht man ionische Additionsverbindungen aus starken Säuren wie HCl, HBr, H₂SO₄, H₃PO₄, CF₃COOH, p-Toluolsulfonsäure, Methansulfonsäure und dem betrachteten Molekül.

PEG bedeutet Polyethylenglykol.

Unter dem Begriff enantiomerenangereichert wird im Rahmen der Erfindung der Anteil eines Enantiomers im Gemisch mit seiner optischen Antipode in einem Bereich von >50 % und
5 <100 % verstanden.

Unter Salzen versteht man ionische Additionsverbindungen aus starken Säuren wie HCl, HBr, H₂SO₄, H₃PO₄, CF₃COOH, p-Toluolsulfonsäure, Methansulfonsäure und dem betrachteten Molekül.

10 Unter dem Begriff diastereomerenangereichert versteht man den Überschuß eines Diastereomers gegenüber einem oder mehreren anderen.

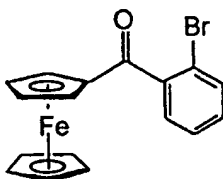
Die Nennung der erfindungsgemäßen Komplexe und Liganden beinhaltet im Rahmen der Erfindung alle möglichen

15 Diastereomere, wobei auch die beiden optischen Antipoden eines jeweiligen Diastereomeren benannt sein sollen.

Beispiele:

1.) Herstellung der Liganden

Darstellung von o-Brombenzoylferrocen (1)



5 In einem 250 ml Rundkolben mit Argoneinlaß und
Tropftrichter wurde Ferrocen (10.0 g, 53.8 mmol) in CH_2Cl_2
(50 ml) gelöst und auf 0 °C abgekühlt. Danach wurde in
einem Tropftrichter Aluminium(III)-chlorid (7.88 g,
59.1 mmol) in CH_2Cl_2 (50 ml) suspendiert und tropfenweise
10 o-Brombenzoylchlorid (12.4 g, 7.4 ml, 56.4 mmol) mittels
einer Spritze zugegeben. Die erhaltene Lösung wurde aus dem
Tropftrichter zum Ferrocen zugetropft. Es tritt eine
intensive dunkelviolette Färbung auf. Nach 2 h Rühren wurde
bei 0 °C langsam Wasser (15 ml) zugegeben. Nach Beendigung
15 der unter starker Gasentwicklung verlaufenden Hydrolyse
wurde die Lösung mit CH_2Cl_2 (100 ml) verdünnt und mit
Kaliumcarbonatlösung (50 ml) und ges. Kochsalzlösung
(50 ml) gewaschen. Die organische Phase wurde über
Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und am
20 Rotationsverdampfer eingeeengt. Das Rohprodukt wurde
säulenchromatographisch (Pentane/tert-Butylmethylether =
4/1) gereinigt. Das Keton 1 (16.1 g, 43.6 mmol, 81 %) wurde
als dunkelroter Feststoff (Smp.: 102 °C) erhalten.

IR (KBr) : 3104 (w), 3092 (w), 1643 (vs), 1447 (m), 1292 (s), 1027 (s), 738 (s).

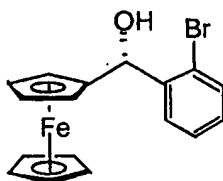
¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ = 7.63-7.59 (m, 1H), 7.49-7.46 (m, 1H), 7.40-7.24 (m, 2H), 4.71 (s, 1H), 4.57 (s, 1H), 4.26 (s, 5H).

MS (EI): 370 (M^{+1} , 100), 368 (M^{-1} , 98), 288 (23), 215 (8), 185 (8).

$C_{17}H_{13}BrFeO$ (369.05):Ber.: C 55.33, H 3.55.
Gef.: C 55.26, H 3.53.

5

Darstellung von (R)-(α -Hydroxy-o-bromphenylmethyl)-ferrocen (2)



In einem 250 ml Rundkolben mit Argoneinlass wurde das
10 "Methyloxazaborolidin" (EP 305180) (0.90 g, 3.25 mmol, 0.3 Äquiv.) in THF (10 ml) gelöst bei 0 °C vorgelegt. Je eine Spritze wurde unter Argon mit einer Lösung des Ketons 1 (4.00 g, 10.80 mmol) in THF (20 ml) bzw. des Boran-Dimethylsulfid-Komplexes (1.1 ml, 11 mmol) in THF (11 ml)
15 beschickt. Zunächst wurden 20 % der Boranlösung (2.4 ml) zugetropft und 5 min gerührt. Dann wurde innerhalb von 2 h die restliche Boranlösung und das Keton mittels einer Spritzpumpe simultan zugetropft. Die dunkle orangefarbene Reaktionslösung wurde nach beendeter Zugabe noch eine
20 Stunde nachgerührt. Dann wurde tropfenweise mit Methanol (4 ml) überschüssiges Boran zerstört. Danach wurde die Reaktionslösung in ges. Ammoniumchloridlösung (30 ml) gegossen und mit Diethylether (50 ml) extrahiert. Die organischen Phasen wurde über Magnesiumsulfat getrocknet,
25 filtriert und am Rotationsverdampfer eingeeengt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch (Pentane/tert-Butylmethylether = 4/1) gereinigt. Der Alkohol 2 (3.80 g, 10.26 mmol, 95 %, ee = 96 %) wurde als orangefarbener Feststoff (Smp.: 71 °C) erhalten.

20

$[\alpha]_D^{20} = -132^\circ$ ($c = 1.11$, CHCl_3)

HPLC (OD, 92% Heptan/ 8% Isopropanol, 0.6 ml/min): $t_r = 15.9$ (R), 18.4 (S).

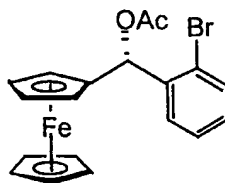
IR (KBr) : 3437 (w), 3096 (s), 2926 (s), 1104 (s), 1292
5 (s), 1016 (s), 747 (s).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz): $\delta = 7.65\text{--}7.07$ (m, 4H), 5.81 (s, 1H), 4.41 (m, 1H), 4.26 (s, 5H), 4.20 (m, 1H), 4.16 (m, 2H), 2.74 (s, 1H).

MS (EI): 372 (M^{+1} , 21), 370 (M^{-1} , 22), 153 (100), 138 (40).

10 $\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{BrFeO}$ (371.05): Ber.: C 55.03, H 4.07.
Gef.: C 55.86, H 3.95.

Darstellung von (R)-(α -Acetoxy-*o*-bromphenylmethyl)-
ferrocen (3)



15

In einem 100 ml Rundkolben wurde der Alkohol 2 (3.5 g, 9.43 mmol) mit Pyridin (5 ml) und Acetanhydrid (2.5 ml) versetzt und die Lösung 12 h bei Raumtemperatur gerührt. Flüchtige Anteile wurden im Ölpumpenvakuum entfernt. Das
20 Acetat 3 (3.90 g, 9.43 mmol) wurde in quantitativer Ausbeute als orangefarbener Feststoff (Smp. : 108 °C) erhalten.

$[\alpha]_D^{20} = -33.2^\circ$ ($c = 1.11$, CHCl_3)

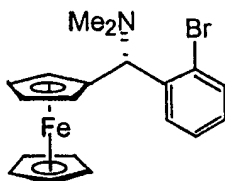
IR (KBr) : 3449 (w), 3098 (w), 1740 (s), 1104 (s), 1222
25 (s), 1016 (s), 1042 (w), 1012 (w), 750 (s).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 200 MHz): δ = 7.48-7.36 (m, 2H), 7.21-7.15 (m, 1H), 7.04-6.97 (m, 1H), 6.96 (s, 1H), 4.17-4.13 (m, 2H), 4.08-4.05 (m, 7H), 2.06 (s, 3H).

5 MS (EI): 414 (M^{+1} , 19), 412 (M^{-1} , 20), 180 (95), 153 (100), 121 (18).

$\text{C}_{19}\text{H}_{17}\text{BrFeO}_2$ (413.05): Ber.: C 55.24, H 4.15.
Gef.: C 54.99 H 4.42.

10 Darstellung von (R)-[α -(N,N-Dimethylamino)-o-bromphenylmethyl]-ferrocen (4)



In einem 100 ml Rundkolben wurde das Acetat 3 (3.9 g,
15 9.43 mmol) in Acetonitril (50 ml) und Dimethylamin (16 ml, 40%ig in Wasser) gelöst und 12 h bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktionslösung wurde danach am Rotationsverdampfer eingeeengt, mit Diethylether extrahiert und mit ges. Kochsalzlösung gewaschen. Die organische
20 Phasen wurde über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und am Rotationsverdampfer eingeeengt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch (Pentane/Diethylether = 4/1 bis rein Diethylether) gereinigt. Das Amin 4 (3.80 g, 10.26 mmol, 95 %) wurde als orangefarbener Feststoff
25 (Smp.: 73 C) erhalten.

$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -67^\circ$ ($c = 1.02$, CHCl_3)

IR (KBr) : 3084 (w), 2982 (m), 2939 (m), 2809 (s), 1467 (s), 1201 (m), 1004 (s), 814 (s), 752 (vs).

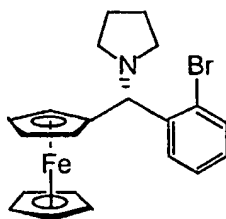
¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ = 7.73-7.70 (m, 1H), 7.64-7.61 (m, 1H), 7.39-7.31 (m, 1H), 7.16-7.06 (m, 1H), 4.47 (s, 1H), 4.25-4.24 (m, 1H), 4.20-4.19 (m, 1H), 4.16-4.14 (m, 1H), 4.11-4.09 (m, 1H), 3.76 (s, 5H), 2.07 (s, 6H).

MS (EI): 399 (M⁺, 62), 397 (M⁻¹, 64), 355 (100), 353 (99), 242 (24), 186 (12), 153 (38), 152 (60), 121 (27).

C₁₉H₂₀BrFeN (398.12): Ber.: C 57.32, H 5.06, N 3.52.

10 Gef.: C 57.03, H 5.37, N 3.43.

Darstellung von (R)-[α-(N-Pyrrolidin)-o-bromphenylmethyl]-ferrocen (5)



15 In einem 50 ml Rundkolben wurde das Acetat 3 (0.5 g, 1.20 mmol) in Acetonitril (15 ml), H₂O (2.5 ml) und Pyrrolidin (0.5 ml, 6 mmol, 5 Äquiv.) gelöst und 12 h bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktionslösung wurde danach am Rotationsverdampfer eingeeengt, mit Diethylether extrahiert
20 und mit ges. Kochsalzlösung gewaschen. Die organische Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und am Rotationsverdampfer eingeeengt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch (Pentane/tert-Butylmethylether = 3/1 bis rein tert-Butylmethylether) gereinigt. Das Amin 5
25 (0.48 g, 1.13 mmol, 94 %,) wurde als orangefarbener Feststoff (Smp.: 83 °C) erhalten.

[α]_D²⁰ = - 59.7° (c = 1.03, CHCl₃)

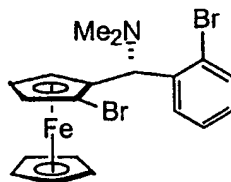
IR (KBr) : 2961-2933 (b), 2786 (s), 1106 (s), 820 (s), 747 (s).

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ = 7.81-7.78 (m, 1H), 7.64-7.61 (m, 1H), 7.38-7.31 (m, 1H), 7.15-7.12 (m, 1H), 4.49 (s, 1H), 4.25-4.23 (m, 2H), 4.16-4.13 (m, 1H), 4.10-4.08 (m, 1H), 3.84 (s, 5H), 2.37-2.27 (m, 4H), 1.69-1.65 (m, 4H).

MS (EI): 425 (M⁺, 42), 423 (M⁻¹, 45), 355 (93), 353 (100), 268 (44), 152 (87).

C₂₁H₂₂BrFeN (424.15): Ber.: C 59.47, H 5.23, N 3.30.
Gef.: C 59.22, H 5.21, N 3.58.

Darstellung von 1-[(R)-α-(N,N-Dimethylamino)-o-bromphenylmethyl]-2-[(S)-brom]-ferrocen (6)



15

In einem 25 ml Rundkolben mit Argoneinlass wurde das Amin 4 (0.270 g, 0.68 mmol) in Diethylether (3 ml) gelöst und auf -78 °C gekühlt. Danach wurde t-BuLi (1.45 M in Pentan, 1.65 ml, 2.39 mmol, 3.5 Äquiv.) langsam zur Reaktionsmischung zugetropft. Die Reaktionslösung wurde auf Raumtemperatur erwärmt und noch 1 h gerührt. Schließlich wurde eine Lösung von C₂Br₂Cl₄ (0.487 g, 1.49 mmol, 2.2 Äquiv.) in Diethylether (2 ml) bei -78 °C zugetropft und die Mischung 2 h bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktionslösung wurde mit Diethylether (15 ml) extrahiert und mit ges. Kochsalzlösung gewaschen. Die organische Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und am Rotationsverdampfer eingeengt. Das Rohprodukt wurde

säulenchromatographisch (Pentane/Diethylether = 5/1)
gereinigt. Das Amin 6 (0.26 g, 0.54 mmol, 80 %, ee = 97.5%)
wurde als orangefarbener Feststoff (Smp.: 84 °C) erhalten.

$$[\alpha]_D^{20} = + 125.5 \text{ (c = 0.71, CHCl}_3\text{)}$$

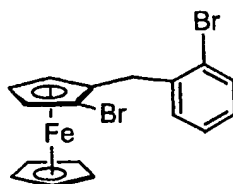
5 HPLC (OJ, 95 % Heptan, / 5 % Isopropanol, 0.6 ml/min): tr =
7.1 (1R, 2S), 10.6 (1S, 2R).

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ = 7.56-7.54 (m, 1H), 7.20-7.18
(m, 2H), 7.07-7.00 (m, 1H), 5.06 (s, 1H), 4.47-4.46 (m,
1H), 4.37-4.36 (m, 1H), 4.18-4.13 (m, 1H), 4.12 (s, 5H),
10 2.43 (s, 6H).

MS (EI): 479 (M⁺2, 30), 478 (M⁺1, 12), 477 (M⁺., 61), 475
(M⁻2, 33), 435 (17), 433 (36), 431 (18), 322 (14), 320
(15), 212 (74), 152 (100).

C₁₉H₁₉Br₂FeN (477.01): Ber.: C 47.84, H 4.01, N 2.94.
15 Gef.: C 47.72, H 3.94, N 2.79.

Darstellung von 1-(o-Bromphenylmethyl)-2-[(S)-brom]-
ferrocen (7)



20 In einem 25 ml Rundkolben wurde das Amin 6 (0.295 g,
0.62 mmol) in Trifluoressigsäure (2 ml) gelöst und
Triethylsilan (1 ml, 6.20 mmol, 10 Äquiv.) zugetropft. Die
Reaktionslösung wurde 72 h gerührt und dann mit
Diethylether extrahiert, mit ges. wässriger K₂CO₃ Lösung
25 und mit ges. Kochsalzlösung gewaschen. Die organische
Phasen wurde über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und
am Rotationsverdampfer eingengt. Das Rohprodukt wurde

25

säulenchromatographisch (Pentane/Diethylether = 20/1) gereinigt. Das Produkt 7 (0.152 g, 0.35 mmol, 57 %, ee = 97%) wurde als oranges Öl erhalten.

$[\alpha]_D^{20} = -28.5^\circ$ (c = 1.04, CHCl_3)

5 HPLC (OJ, 98 % Heptan, / 2 % Isopropanol, 0.6 ml/min): tr = 12.8 (1R, 2S), 15.6 (1S, 2R).

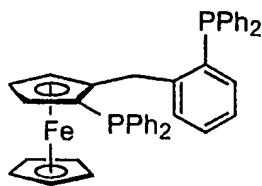
IR (KBr) : 3094 (b), 2926 (m), 1470 (m), 1439 (m), 1107 (m), 1024 (s), 821 (s), 740 (s).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz): $\delta = 7.56\text{--}7.53$ (m, 1H), 7.21–7.16 (m, 1H), 7.11–7.04 (m, 2H), 4.45 (m, 1H), 4.20 (s, 5H), 4.15 (m, 1H), 4.09 (m, 1H), 3.93 (m, 2H).

MS (EI): 436 (M^{+2} , 24), 435 (M^{+1} , 14), 434 (M^{+} , 44), 432 (M^{-2} , 25), 217 (22), 152 (100).

$\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{Br}_2\text{FeN}$ (433.94): Ber.: C 47.05, H 3.25.
15 Gef.: C 47.31, H 3.45.

Darstellung von 1-[o-(Diphenylphosphin)-phenylmethyl]-2-[(S)-diphenylphosphin]-ferrocen (8)



20

In einem 10 ml Rundkolben wurde die Verbindung 7 (0.120 g, 0.27 mmol) in THF (2 ml) gelöst und auf -78°C gekühlt. Dann wurde n-BuLi (1.6 M in Hexan, 0.37 ml, 0.59 mmol, 2.2 Äquiv.) bei -78°C zugetropft. Die Reaktionslösung
25 wurde 15 min. gerührt und danach ClPPh_2 (0.12 ml, 0.66 mmol, 2.4 Äquiv.) zugetropft. Nach 2 h Rühren bei

Raumtemperatur wurde die Lösung mit Diethylether (10 ml) extrahiert und mit Wasser und ges. Kochsalzlösung gewaschen. Die organische Phase wurde mit Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und am Rotationsverdampfer eingeeengt.

- 5 Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch (Pentane/Diethylether = 20/1) gereinigt. Das Diphosphin 8 (0.130 g, 0.20 mmol, 75 %,) wurde als orangefarbener Feststoffe erhalten.

$$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = + 46.4^{\circ} \text{ (c = 0.59, CHCl}_3\text{)}$$

- 10 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz): δ = 7.55-7.48 (m, 2H), 7.26-7.03 (m, 19H), 6.86-6.85 (m, 2H), 6.67-6.64 (m, 1H), 4.19-4.18 (m, 1H), 4.10-4.05 (m, 3H), 3.86 (s, 5H), 3.65 (s, 1H).

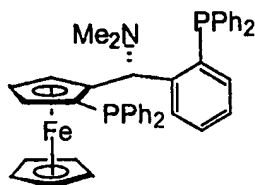
- $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 75 MHz): δ = 145.6 (d, J = 25 Hz), 139.3-126.0 (m), 93.3 (d, J = 25 Hz), 75.4 (m), 72.7, 70.8, 69.8, 15 68.9, 33.1 (m).

$^{31}\text{P-NMR}$ (CDCl_3 , 81 MHz): δ = -13.6 (d, J = 5.7 Hz), -21.9 (d, J = 5.7 Hz).

MS (EI): 645 (M^{+1} , 46), 644 (M^{+} , 56), 579 (27), 459 (100), 392 (44), 337 (65), 183 (70).

- 20 $\text{C}_{41}\text{H}_{34}\text{FeP}_2$ (644.50) HRMS: Ber.: 644.1485. Gef.: 644.1478.

Darstellung von 1-[(R)-[α -(N,N-Dimethylamino)]-o-(diphenylphosphino)-phenylmethyl]-2-[(S)-diphenylphosphino]-ferrocen (9)



5

In einem 25 ml Rundkolben mit Argoneinlass wurde das Amin 4 (0.502 g, 1.26 mmol) in Diethylether (5 ml) gelöst und auf -78 °C gekühlt. Danach wurde *t*-BuLi (1.45 M in Pentan, 3.05 ml, 4.41 mmol, 3.5 Äquiv.) langsam zugetropft. Die Reaktionslösung wurde bei -78 °C 10 min gerührt und auf Raumtemperatur erwärmt und noch 1 h gerührt. Schließlich wurde ClPPh₂ (0.58 ml, 3.15 mmol, 2.5 Äquiv.) bei -78 °C zugetropft und nach Erwärmen der Mischung 2 h bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktionslösung wurde mit CH₂Cl₂ (15 ml) extrahiert und mit ges. Kochsalzlösung gewaschen. Die organische Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und am Rotationsverdampfer eingeeengt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch (Pentane/Diethylether = 5/1) gereinigt. Das Diphosphin 9 (0.763 g, 1.11 mmol, 88 %,) wurde als orangefarbener Feststoff (Smp.: 84 °C) erhalten.

$[\alpha]_D^{20} = + 297^\circ$ (c = 1.06, CHCl₃)

IR (KBr) : 3442 (w), 3067 (m), 3050 (m), 2776 (m), 1432 (s), 742 (s), 689 (vs).

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ = 7.52-7.42 (m, 2H), 7.32-6.66 (m, 22H), 6.12-5.92 (m, 1H), 4.55 (s, 1H), 4.28 (s, 1H), 3.87 (s, 1H), 3.82 (s, 5H), 2.02 (s, 6H).

¹³C-NMR (CDCl₃, 50 MHz): δ = 146.9 (d, *J* = 24.3 Hz), 139.5-126.4 (m), 98.5 (d, *J* = 24.7 Hz), 73.2 (d, *J* = 14 Hz), 71.5

(d, $J = 4.5$ Hz), 71.2 (d, $J = 5.4$ Hz), 70.1, 68.6, 64.5–64.1 (m), 43.2.

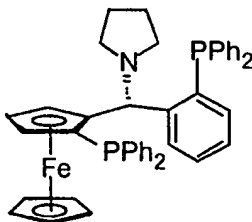
^{31}P -NMR (CDCl_3 , 81 MHz): $\delta = -16.7$ (d, $J = 19.1$ Hz), -23.2 (d, $J = 19.1$ Hz).

5 MS (EI): 688 (M^+1 , 23), 687 (M^+ , 37), 673 (23), 672 (40), 643 (33), 621 (43), 502 (67), 459 (73), 337 (100), 183 (94).

$\text{C}_{43}\text{H}_{39}\text{FeNP}_2$ (687.57): Ber.: C 75.11, H 5.72, N 2.04.

Gef.: C 74.87, H 5.64, N 1.97.

- 10 Darstellung von 1-[(R)-[α -(N-Pyrrolidin)-o-(diphenylphosphino)phenylmethyl]-2-[(S)-diphenylphosphino]-ferrocen (10)



- 15 In einem 50 ml Rundkolben mit Argoneinlass wurde das Amin 5 (0.335 g, 0.81 mmol) in Diethylether (15 ml) gelöst und auf -78°C gekühlt. Danach wurde $t\text{-BuLi}$ (1.45 M in Pentan, 1.96 ml, 2.84 mmol, 3.5 Äquiv.) langsam zugetropft. Die Reaktionslösung wurde bei -78°C 10 min gerührt und auf
- 20 Raumtemperatur erwärmt und noch 1 h gerührt. Schließlich wurde ClPPh_2 (0.37 ml, 2.02 mmol, 2.5 Äquiv.) bei -78°C zugetropft und 2 h bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktionslösung wurde mit CH_2Cl_2 (15 ml) extrahiert und mit ges. Kochsalzlösung gewaschen. Die organische Phase wurde
- 25 über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und am Rotationsverdampfer eingedunstet. Das Rohprodukt wurde

säulenchromatographisch (Pentane/Diethylether = 5/1)
gereinigt. Das Diphosphin 10 (0.370 g, 0.52 mmol, 64 %) wurde als orangefarbener Feststoff (Smp.: 94 °C) erhalten.

$$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = + 232^{\circ} \quad (c = 1.14, \text{CHCl}_3)$$

5 IR (KBr) : 3458 (w), 3050 (m), 2962 (m), 2871 (m), 1432 (s), 742 (vs), 689 (vs).

^1H -NMR (CDCl_3 , 300 MHz): δ = 7.72-7.64 (m, 1H), 7.59-7.52 (m, 2H), 7.37-6.76 (m, 21H), 6.10-5.84 (m, 1H), 4.62-4.52 (m, 1H), 4.30 (s, 1H), 3.92 (s, 1H), 3.78 (s, 5H), 2.50-
10 2.32 (m, 4H), 1.38-1.10 (m, 4H).

^{13}C -NMR (CDCl_3 , 75 MHz): δ = 148.6 (d, J = 25 Hz), 139.4-126.1 (m), 98.8 (d, J = 23 Hz), 76.4, 72.4 (d, J = 14.9 Hz), 71.1 (m), 69.7, 68.1, 62.5 (m), 51.5, 22.9.

^{31}P -NMR (CDCl_3 , 81 MHz): δ = -17.1 (d, J = 20.3 Hz), -22.4
15 (d, J = 20.3 Hz).

MS (EI): 714 (M^{+1} , 22), 713 (M^{+} , 62), 656 (36), 528 (18), 459 (100), 337 (63), 183 (36).

$\text{C}_{45}\text{H}_{41}\text{FeNP}_2$ (713.60): Ber.: C 75.74, H 5.79, N 1.96.

Gef.: C 74.61, H 5.97, N 1.68.

20 HRMS: Ber.: 713.2064 Gef.: 713.2083

2) Umsetzungen mit den Liganden/Komplexen

Typische Arbeitsvorschrift zur Hydrierung im Schlenkgefäß mit H_2 -Ballon

25 In ein 50 ml-Schlenkgefäß wurden 0.01 mmol $[\text{Rh}(\text{nbd})_2]\text{BF}_4$ (0.0037g, 1.0 eq) mit 1.05-1.10 eq. des entsprechenden Ferrocenylliganden eingewogen, dreimal evakuiert und mit Argon belüftet und anschließend in 4 ml des angegebenen Lösungsmittels gelöst. Nach ca. 30 min wurde die orange-

farbene Lösung mit einer Lösung aus 1.0 mmol des entsprechenden Substrats (100 eq) in 4 ml Lösungsmittel versetzt. Die Reaktionslösung wurde kurz evakuiert und der H₂-Ballon angeschlossen, wobei sehr schnell eine

5 Farbvertiefung auftrat. In einigen Fällen konnte eine zweite Farbänderung zu orange-braun beobachtet werden, die das Ende der Reaktion anzeigte. Nach der angegebenen Reaktionszeit wurde der H₂-Ballon entfernt, die Lösung auf ca. 1/3 des Volumens eingeeengt, über Kieselgel filtriert

10 und vollständig eingeeengt. Der Umsatz wurde mittels ¹H-NMR bestimmt.

Typische Arbeitsvorschrift zur Hydrierung im Autoklaven

In ein Schlenkgefäß wurden 0.01 mmol [Rh(nbd)₂]BF₄

15 (0.0037g, 1.0 eq) mit 1.05–1.10 eq des entsprechenden Ferrocenliganden eingewogen, dreimal evakuiert und mit Argon belüftet und anschließend in 4 ml des angegebenen Lösungsmittels aufgenommen. Das Substrat (1.00 mmol, 100 eq) wurde in den Glaseinsatz des Autoklaven eingewogen,

20 der Autoklav verschraubt, dreimal evakuiert und mit Argon belüftet. (Wenn das eingesetzte Substrat leicht flüchtig ist, wurde es nach ca. 30 min zu der Katalysatorlösung gegeben und der leere Autoklav evakuiert und mit Argon belüftet.) Die Katalysatorlösung wurde mittels Spritze in

25 den Autoklaven gegeben und das Schlenkgefäß mit 4 ml Lösungsmittel nachgewaschen. Der Autoklav wurde verschlossen, dreimal mit 5–10 bar H₂ beschickt und der angegebene Druck eingestellt. Bei Reaktionen die nicht bei Raumtemperatur durchgeführt wurden, wurden zuerst auf die

30 gewünschte Temperatur erwärmt (bzw. abgekühlt) und dann der Druck eingestellt. Nach der angegebenen Reaktionszeit wurde der Wasserstoff abgelassen und das Reaktionsgemisch vollständig eingeeengt. Der Rückstand wurde in Ether (oder bei unvollständiger Reaktion in Ether/Methanol)

aufgenommen, über Kieselgel filtriert und erneut eingeeengt.
Der Umsatz wurde mittels ^1H -NMR bestimmt.

Ergebnisse siehe Tabelle 1

Eintrag 1 Übersichtstabelle:

5 *3-Phenyl-2-acylamidopropansäuremethylester:*

Der Enantiomerenüberschuß wurde mittels GC (Chirasil -Val, 140°C isotherm: t_R/min = 10.1 (R), 11.7 (S)) bestimmt.

3-Phenyl-2-acylamidopropansäure:

Das Rohprodukt wurde in einem Gemisch aus je 5 ml Methanol
10 und Ether gelöst und vorsichtig mit 1.0 ml
Trimethylsilyldiazomethan (2.0 molar in Hexan) versetzt.
Nach 2 h wurden alle flüchtigen Bestandteile abgezogen und
Umsatz und Enantiomerenüberschuß, wie oben beschrieben,
bestimmt.

15 Eintrag 2 Übersichtstabelle:

Darstellung der Enamide und analytische Daten der
Hydrierungsprodukte analog Literaturmethoden.

Eintrag 3 Übersichtstabelle:

Darstellung der Enolester und analytische Daten der
20 Hydrierungsprodukte analog Literaturmethoden.

Eintrag 4 Übersichtstabelle:

Dimethylitaconat Fa. Aldrich, analytische Daten des
Hydrierungsprodukts analog Literaturmethoden.

Eintrag 5 und 6 Übersichtstabelle:

25 Darstellung *Acetophenon-N-benzoylhydrazon* und *1-(2-Naphthyl)ethyl-N-benzoylhydrazon* und analytische Daten der
Hydrierungsprodukte analog Literaturmethoden.

1-Phenyl-1-(2-acetylhydrazino)ethan:

HPLC (OJ, 30°C, 5% iPrOH, 0.8 ml/min): t_R /min = 15.4, 18.7

1-Phenyl-1-(2-p-methoxybenzoylhydrazino)ethan:

HPLC (OJ, 30°C, 10% iPrOH, 0.5 ml/min): t_R /min = 27.9 (S),

5 30.8 (R)

Eintrag 7 Übersichtstabelle:

1-Tetralon-N-benzoylhydrazon:

Eine Suspension aus 8.46 g Benzoylhydrazin (62 mmol) und 10.0 ml α -Tetralon (62 mmol) in 80 ml THF wurde mit 3
10 Tropfen konz. HCl versetzt, wobei sofort eine blaß gelbe Lösung entstand. Nach 24 h wurde die Lösung auf ca. 1/2 des Volumens eingeeengt und mit Ether verdünnt. Der ausgefallene farblose Feststoff wurde abfiltriert, zweimal mit 10 ml THF und dreimal mit 20 ml Ether gewaschen. Ausbeute: 7.63 g
15 farbloser Feststoff, durch Aufarbeitung der Mutterlauge konnten weitere 8.40 g isoliert werden (61 mmol, 98%).

IR (KBr): 3204 (m), 3063 (m), 3005 (m), 2925 (m), 1654 (s), 1639 (s), 1537 (s), 1283 (s), 1136 (m), 763 (m), 713 (m), 694 (m)

20 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz): δ = 9.10 (br s, 1H), 8.40-7.80 (m, 3H), 7.60-7.40 (m, 3H), 7.30-7.10 (m, 3H), 2.79 (t, J = 6.1 Hz, 2H), 2.66 (t, J = 6.5 Hz, 2H), 1.97 (m, 2H)

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 75 MHz): δ = 139.8, 131.7, 129.6, 128.4, 126.6, 125.3, 29.4, 25.1, 21.7

25 MS (EI, 70 eV): m/z = 264.1260 (M^+ , 14%, $\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}$ ber.: 264.1263), 148 (24), 105 (100), 77 (42)

1-Tetralon-N-benzoylhydrazin:

HPLC (OD, 40°C, 10% iPrOH, 0.6 ml/min): t_R /min = 16.9, 22.5

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 200 MHz): δ = 7.93 (br s, 1H), 7.80-7.70 (m, 2H), 7.60-7.30 (m, 5H), 7.20-7.00 (m, 2H), 4.90 (br s, 1H),
30

4.11 (t, $J = 3.7$ Hz, 1H), 2.80-2.60 (m, 2H), 2.10-1.95 (m, 2H), 1.80-1.60 (m, 2H)

^{13}C -NMR (CDCl_3 , 75 MHz): $\delta = 167.5, 138.0, 135.4, 132.7, 131.7, 129.6, 129.0, 128.5, 127.4, 126.7, 125.9, 57.5,$
5 29.2, 26.8, 18.0

Eintrag 8 Übersichtstabelle:

Darstellung des Hydrazons analog Literaturmethoden.

2-Acetylhydrazino-3,3-dimethylbutansäureethylester:

HPLC (OD, 40°C, 13% iPrOH, 0.8 ml/min): $t_R/\text{min} = 7.0, 10.1$

10 *2-Benzoylhydrazino-3,3-dimethylbutansäureethylester:*

HPLC (OD, 30°C, 3% iPrOH, 0.8 ml/min): $t_R/\text{min} = 20.3, 23.9$

Eintrag 9 Übersichtstabelle:

2-Benzoylhydrazino-3-methylbutansäureethylester:

HPLC (OD, 20°C, 5% iPrOH, 0.6 ml/min): $t_R/\text{min} = 20.1, 23.8$

15 Eintrag 10 Übersichtstabelle:

Darstellung des Hydrazons analog Literaturmethoden.

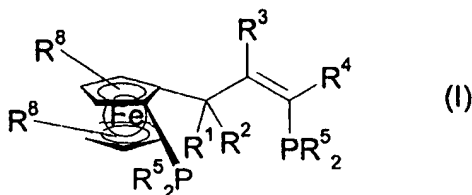
3-Acetylhydrazinobutansäureethylester:

HPLC (AD, 30°C, 4% iPrOH, 0.6 ml/min): $t_R/\text{min} = 39.6, 43.5$

Patentansprüche:

1. Enantiomerenangereicherte Liganden der allgemeinen Formel (I) und deren Salze

worin



5

- R^1 , R^2 unabhängig voneinander bedeuten R^8 , NR^6R^7 , SR^6 ,
 (C₁-C₁₈)-Alkyl, (C₁-C₁₈)-Alkoxy, (C₂-C₁₈)-Alkoxyalkyl,
 (C₁-C₁₈)-Acyloxy, (C₆-C₁₈)-Aryl, (C₇-C₁₉)-Aralkyl,
 (C₃-C₁₈)-Heteroaryl, (C₄-C₁₉)-Heteroaralkyl,
 10 (C₁-C₈)-Alkyl-(C₆-C₁₈)-Aryl,
 (C₁-C₈)-Alkyl-(C₃-C₁₉)-Heteroalkyl, (C₃-C₈)-Cycloalkyl,
 (C₁-C₈)-Alkyl-(C₃-C₈)-Cycloalkyl,
 (C₃-C₈)-Cycloalkyl-(C₁-C₈)-Alkyl,

15

oder R^1 und R^2 sind über einen (C₃-C₇)-Carbocyclus,
 welcher einfach oder mehrfach mit linear oder
 verzweigten (C₁-C₈)-Alkyl, (C₁-C₈)-Acyl, (C₁-C₈)-Alkoxy,
 (C₂-C₈)-Alkoxyalkyl substituiert und/oder im Ring
 Heteroatome wie N, O, P, S enthalten kann, verbunden,

20

R^3 , R^4 unabhängig voneinander bedeuten H,
 (C₁-C₁₈)-Alkyl, (C₁-C₁₈)-Alkoxy, (C₂-C₁₈)-Alkoxyalkyl,
 (C₁-C₁₈)-Acyloxy, (C₆-C₁₈)-Aryl, (C₇-C₁₉)-Aralkyl,
 (C₃-C₁₈)-Heteroaryl, (C₄-C₁₉)-Heteroaralkyl,
 (C₁-C₈)-Alkyl-(C₆-C₁₈)-Aryl,
 (C₁-C₈)-Alkyl-(C₃-C₁₉)-Heteroalkyl, (C₃-C₈)-Cycloalkyl,
 25 (C₁-C₈)-Alkyl-(C₃-C₈)-Cycloalkyl,
 (C₃-C₈)-Cycloalkyl-(C₁-C₈)-Alkyl,

oder R^3 und R^4 sind über eine (C₃-C₅)-Brücke, welche
 eine oder mehrere Doppelbindungen enthalten und/oder

einfach oder mehrfach mit linear oder verzweigten
(C₁-C₈)-Alkyl, (C₁-C₈)-Acyl, (C₁-C₈)-Alkoxy,
(C₂-C₈)-Alkoxyalkyl substituiert und/oder im Ring
Heteroatome wie N, O, P, S enthalten kann, verbunden,

5 R⁵ bedeutet (C₁-C₁₈)-Alkyl, (C₆-C₁₈)-Aryl,
(C₃-C₁₈)-Heteroaryl, (C₁-C₈)-Alkyl-(C₆-C₁₈)-Aryl,
(C₁-C₈)-Alkyl-(C₃-C₁₉)-Heteroalkyl, (C₃-C₈)-Cycloalkyl,
(C₁-C₈)-Alkyl-(C₃-C₈)-Cycloalkyl, wobei die Reste R⁵ an
demselben und/oder den beiden Phosphoratomen
10 verschieden sein können,

R⁶, R⁷ unabhängig voneinander bedeuten H,
(C₁-C₁₈)-Alkyl, (C₁-C₁₈)-Alkoxy, (C₂-C₁₈)-Alkoxyalkyl,
(C₁-C₁₈)-Acyl, (C₆-C₁₈)-Aryl, (C₇-C₁₉)-Aralkyl,
(C₃-C₁₈)-Heteroaryl, (C₄-C₁₉)-Heteroaralkyl,
15 (C₁-C₈)-Alkyl-(C₆-C₁₈)-Aryl,
(C₁-C₈)-Alkyl-(C₃-C₁₉)-Heteroalkyl, (C₃-C₈)-Cycloalkyl,
(C₁-C₈)-Alkyl-(C₃-C₈)-Cycloalkyl,
(C₃-C₈)-Cycloalkyl-(C₁-C₈)-Alkyl,

oder R⁶ und R⁷ sind über einen (C₃-C₇)-Carbocyclus,
20 welcher einfach oder mehrfach mit linear oder
verzweigten (C₁-C₈)-Alkyl, (C₁-C₈)-Acyl, (C₁-C₈)-Alkoxy,
(C₂-C₈)-Alkoxyalkyl substituiert und/oder im Ring
Heteroatome wie N, O, P, S enthalten kann, verbunden,

R⁸ H oder einen Rest B-X-Z bedeutet, wobei B ein Rest
25 der Gruppe CR⁹₂, NR⁹, O, S, SiR⁹₂ ist, X ein Spacer wie
z. B. 1,4'-Biphenyl, 1-, 2-Ethylen, 1-, 3-Propylen,
PEG-(2-10) ist und Z einen über eine funktionelle
Gruppe, wie z. B. die O-, NH-, COO-, CONH, Ethenyl-,
NHCONH-, OCONH- oder NHCOO-, an ein Polymer gebundenen
30 Rest darstellt,
oder die Reste R⁸ der beiden Cyclopentadienylringe sind
über eine α,ω-(C₂-C₄)-Alkylenbrücke miteinander
verbunden,

R^9 bedeutet H, (C_1-C_{18}) -Alkyl.

2. Verbindungen nach Anspruch 1,
dadurch gekennzeichnet, daß

5 R^1 , R^2 unabhängig voneinander bedeuten H, NR^6R^7 ,
 (C_1-C_8) -Alkyl, (C_1-C_8) -Acyloxy, (C_6-C_8) -Aryl,
 (C_3-C_8) -Cycloalkyl,

oder R^1 und R^2 sind über einen (C_3-C_7) -Carbocyclus
verbunden,

10 R^3 , R^4 unabhängig voneinander bedeuten (C_1-C_8) -Alkyl,
 (C_6-C_{18}) -Aryl, (C_3-C_8) -Cycloalkyl,

oder R^3 und R^4 sind über eine (C_3-C_5) -Brücke, welche
eine oder mehrere Doppelbindungen enthalten kann,
verbunden,

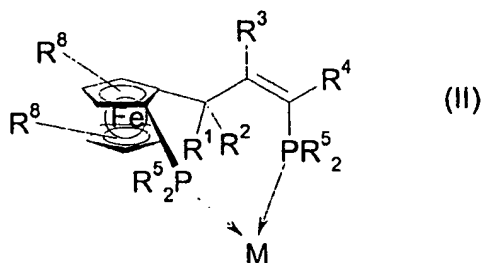
R^5 bedeutet (C_6-C_{18}) -Aryl, (C_3-C_8) -Cycloalkyl,

15 R^6 , R^7 unabhängig voneinander bedeuten (C_1-C_{18}) -Alkyl,
 (C_1-C_{18}) -Acyl, (C_6-C_{18}) -Aryl, (C_3-C_8) -Cycloalkyl,

oder R^6 und R^7 sind über einen (C_3-C_7) -Carbocyclus
verbunden,

R^8 bedeutet H.

20 3. Enantiomerenangereicherte Komplexe der allgemeinen
Formel (II) und deren Salze



worin

- R^1 , R^2 unabhängig voneinander bedeuten R^6 , NR^6R^7 , SR^6 ,
 (C_1-C_{18}) -Alkyl, (C_1-C_{18}) -Alkoxy, (C_2-C_{18}) -Alkoxyalkyl,
 (C_1-C_{18}) -Acyloxy, (C_6-C_{18}) -Aryl, (C_7-C_{19}) -Aralkyl,
 (C_3-C_{18}) -Heteroaryl, (C_4-C_{19}) -Heteroaralkyl,
5 (C_1-C_8) -Alkyl- (C_6-C_{18}) -Aryl,
 (C_1-C_8) -Alkyl- (C_3-C_{19}) -Heteroalkyl, (C_3-C_8) -Cycloalkyl,
 (C_1-C_8) -Alkyl- (C_3-C_8) -Cycloalkyl,
 (C_3-C_8) -Cycloalkyl- (C_1-C_8) -Alkyl,

oder R^1 und R^2 sind über einen (C_3-C_7) -Carbocyclus,
10 welcher einfach oder mehrfach mit linear oder
verzweigten (C_1-C_8) -Alkyl, (C_1-C_8) -Acyl, (C_1-C_8) -Alkoxy,
 (C_2-C_8) -Alkoxyalkyl substituiert und/oder im Ring
Heteroatome wie N, O, P, S enthalten kann, verbunden,

 R^3 , R^4 unabhängig voneinander bedeuten H,
15 (C_1-C_{18}) -Alkyl, (C_1-C_{18}) -Alkoxy, (C_2-C_{18}) -Alkoxyalkyl,
 (C_1-C_{18}) -Acyloxy, (C_6-C_{18}) -Aryl, (C_7-C_{19}) -Aralkyl,
 (C_3-C_{18}) -Heteroaryl, (C_4-C_{19}) -Heteroaralkyl,
 (C_1-C_8) -Alkyl- (C_6-C_{18}) -Aryl,
 (C_1-C_8) -Alkyl- (C_3-C_{19}) -Heteroalkyl, (C_3-C_8) -Cycloalkyl,
20 (C_1-C_8) -Alkyl- (C_3-C_8) -Cycloalkyl,
 (C_3-C_8) -Cycloalkyl- (C_1-C_8) -Alkyl,

oder R^3 und R^4 sind über eine (C_3-C_5) -Brücke, welche
eine oder mehrere Doppelbindungen enthalten und/oder
einfach oder mehrfach mit linear oder verzweigten
25 (C_1-C_8) -Alkyl, (C_1-C_8) -Acyl, (C_1-C_8) -Alkoxy,
 (C_2-C_8) -Alkoxyalkyl substituiert und/oder im Ring
Heteroatome wie N, O, P, S enthalten kann, verbunden,

 R^5 bedeutet (C_1-C_{18}) -Alkyl, (C_6-C_{18}) -Aryl,
 (C_3-C_{18}) -Heteroaryl, (C_1-C_8) -Alkyl- (C_6-C_{18}) -Aryl,
30 (C_1-C_8) -Alkyl- (C_3-C_{19}) -Heteroalkyl, (C_3-C_8) -Cycloalkyl,
 (C_1-C_8) -Alkyl- (C_3-C_8) -Cycloalkyl,

 R^6 , R^7 unabhängig voneinander bedeuten H,
 (C_1-C_{18}) -Alkyl, (C_1-C_{18}) -Alkoxy, (C_2-C_{18}) -Alkoxyalkyl,

(C₁-C₁₈)-Acyl, (C₆-C₁₈)-Aryl, (C₇-C₁₉)-Aralkyl,
 (C₃-C₁₈)-Heteroaryl, (C₄-C₁₉)-Heteroaralkyl,
 (C₁-C₈)-Alkyl-(C₆-C₁₈)-Aryl,
 (C₁-C₈)-Alkyl-(C₃-C₁₉)-Heteroalkyl, (C₃-C₈)-Cycloalkyl,
 5 (C₁-C₈)-Alkyl-(C₃-C₈)-Cycloalkyl,
 (C₃-C₈)-Cycloalkyl-(C₁-C₈)-Alkyl,

 oder R⁶ und R⁷ sind über einen (C₃-C₇)-Carbocyclus,
 welcher einfach oder mehrfach mit linear oder
 verzweigten (C₁-C₈)-Alkyl, (C₁-C₈)-Acyl, (C₁-C₈)-Alkoxy,
 10 (C₂-C₈)-Alkoxyalkyl substituiert und/oder im Ring
 Heteroatome wie N, O, P, S enthalten kann, verbunden,

 R⁸ H oder einen Rest B-X-Z bedeutet, wobei B ein Rest
 der Gruppe CR⁹₂, NR⁹, O, S, SiR⁹₂ ist, X ein Spacer wie
 z. B. 1,4'-Biphenyl, 1-, 2-Ethylen, 1-, 3-Propylen,
 15 PEG-(2-10) ist und Z einen über eine funktionelle
 Gruppe, wie z. B. die O-, NH-, COO-, CONH, Ethenyl-,
 NHCONH-, OCONH- oder NHCOO-, an ein Polymer gebundenen
 Rest darstellt,
 oder die Reste R⁸ der beiden Cyclopentadienylringe sind
 20 über eine α,ω-(C₂-C₄)-Alkylenbrücke miteinander
 verbunden,

 R⁹ bedeutet H, (C₁-C₁₈)-Alkyl

 und M ein Metallatom oder -ion der Nebengruppe 7 oder
 8, wie z. B. Co, Ni, Rh, Ru, Ir, Pd, Re oder Pt ist.

25 4. Verbindungen nach Anspruch 3,

dadurch gekennzeichnet, daß

R¹, R² unabhängig voneinander bedeuten H, NR⁶R⁷,
 (C₁-C₈)-Alkyl, (C₁-C₈)-Acyloxy, (C₆-C₈)-Aryl,
 (C₃-C₈)-Cycloalkyl,

30 oder R¹ und R² sind über einen (C₃-C₇)-Carbocyclus
 verbunden,

R^3 , R^4 unabhängig voneinander bedeuten (C_1-C_8) -Alkyl,
 (C_6-C_{18}) -Aryl, (C_3-C_8) -Cycloalkyl,

oder R^3 und R^4 sind über eine (C_3-C_5) -Brücke, welche
 eine oder mehrere Doppelbindungen enthalten kann,
 verbunden,

R^5 bedeutet (C_6-C_{18}) -Aryl, (C_3-C_8) -Cycloalkyl,

R^6 , R^7 unabhängig voneinander bedeuten (C_1-C_{18}) -Alkyl,
 (C_1-C_{18}) -Acyl, (C_6-C_{18}) -Aryl, (C_3-C_8) -Cycloalkyl,

oder R^6 und R^7 sind über einen (C_3-C_7) -Carbocyclus,
 welcher einfach oder mehrfach mit linear oder
 verzweigten (C_1-C_8) -Alkyl, (C_1-C_8) -Acyl, (C_1-C_8) -Alkoxy,
 (C_2-C_8) -Alkoxyalkyl substituiert und/oder im Ring
 Heteroatome wie N, O, P, S enthalten kann, verbunden,

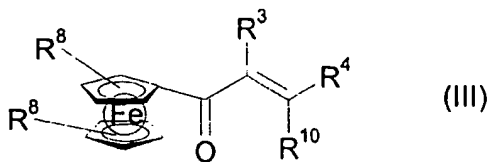
R^8 bedeutet H,

und M ein Metallatom oder -ion der Nebengruppe 8, wie
 z. B. Rh, Ru, Pd ist.

5. Verfahren zur Herstellung der Liganden nach Anspruch 1
 und/oder 2,

dadurch gekennzeichnet, daß

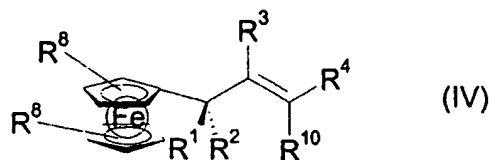
man Verbindungen der allgemeinen Formel (III)



worin R^3 , R^4 und R^8 die oben angegebene Bedeutung
 annehmen können und $R^{10} = \text{Hal}$ bedeutet,

enantioselektiv zu Verbindungen der allgemeinen Formel
 (IV)

40



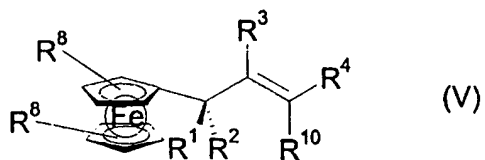
worin R^1 , R^2 H oder OH sind, wobei R^1 und R^2 nicht gleich sein dürfen, R^3 , R^4 und R^8 die oben angegebene Bedeutung annehmen können und R^{10} = Hal bedeutet,

umsetzt.

6. Verfahren nach Anspruch 5,

dadurch gekennzeichnet, daß

man Verbindungen der allgemeinen Formel (IV) worin R^1 , R^2 H oder OH sind, wobei R^1 und R^2 nicht gleich sein dürfen, R^3 , R^4 und R^8 die oben angegebene Bedeutung annehmen können und R^{10} = Hal bedeutet, in Verbindungen der allgemeinen Formel (V)



worin R^1 , R^2 H oder $N(C_1-C_8)$ -Alkyl₂ sind, wobei R^1 und R^2 nicht gleich sein dürfen, R^3 , R^4 und R^8 die oben angegebene Bedeutung annehmen können und R^{10} = Hal bedeutet,

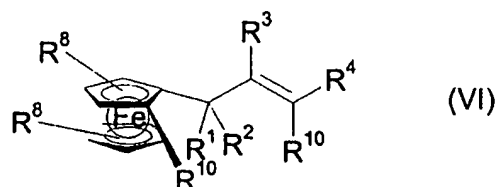
überführt.

7. Verfahren nach Anspruch 6,

dadurch gekennzeichnet, daß

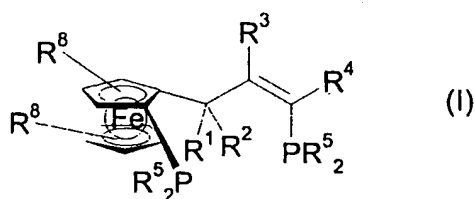
man Verbindungen der allgemeinen Formel (V) worin R^1 , R^2 H oder $N(C_1-C_8)$ -Alkyl₂ sind, wobei R^1 und R^2 nicht gleich sein dürfen, R^3 , R^4 und R^8 die oben angegebene

Bedeutung annehmen können und $R^{10} = \text{Hal}$ bedeutet, in Verbindungen der allgemeinen Formel (VI)



5 worin R^1 , R^2 H oder $N(C_1-C_8)\text{-Alkyl}_2$ sind, wobei R^1 und R^2 nicht gleich sein dürfen, R^3 , R^4 und R^8 die oben angegebene Bedeutung annehmen können und $R^{10} = \text{Li}$ bedeutet, überführt.

8. Verfahren nach Anspruch 7,
10 dadurch gekennzeichnet, daß
man Verbindungen der allgemeinen Formel (VI) worin R^1 , R^2 H oder $N(C_1-C_8)\text{-Alkyl}_2$ sind, wobei R^1 und R^2 nicht gleich sein dürfen, R^3 , R^4 und R^8 die oben angegebene Bedeutung annehmen können und $R^{10} = \text{Li}$ bedeutet, in
15 Verbindungen der allgemeinen Formel (I)



worin R^1 bis R^9 die in Anspruch 1 angegebene Bedeutung annehmen können,

überführt.

20 9. Verwendung der Liganden gemäß Anspruch 1 in Katalysatoren zur homogenen enantioselektiven Hydrierung.

10. Verwendung der Komplexe nach Anspruch 3 zur homogenen enantioselektiven Hydrierung.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No.

PCT/EP 99/08736

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 C07F17/02 C07B53/00 C07B31/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 C07F C07B

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 96 32400 A (CIBA-GEIGY AG) 17 October 1996 (1996-10-17) cited in the application the whole document	1,3,9

☐ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents :

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

"A" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

15 February 2000

Date of mailing of the international search report

24/02/2000

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 661 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Rinkel, L

BEST AVAILABLE COPY

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP 99/08736

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 9632400 A	17-10-1996	AT 182595 T	15-08-1999
		AU 5499296 A	30-10-1996
		BR 9608128 A	09-02-1999
		CA 2216153 A	17-10-1996
		CZ 9703203 A	18-02-1998
		DE 69603466 D	02-09-1999
		DE 69603466 T	18-11-1999
		EP 0820460 A	28-01-1998
		HU 9801601 A	28-10-1998
		JP 11503439 T	26-03-1999
		PL 322745 A	16-02-1998
		US 6015919 A	18-01-2000
		US 5925778 A	20-07-1999

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Intern. nationales Abkürzungszeichen

PCT/EP 99/08736

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES IPK 7 C07F17/02 C07B53/00 C07B31/00		
Nach der internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK		
B. RECHERCHIERTE GEBIETE Recherchierte Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole) IPK 7 C07F C07B		
Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen		
Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)		
C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	WO 96 32400 A (CIBA-GEIGY AG) 17. Oktober 1996 (1996-10-17) in der Anmeldung erwähnt das ganze Dokument	1,3,9
<input type="checkbox"/> Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen <input checked="" type="checkbox"/> Siehe Anhang Patentfamilie		
* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen : "A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist "E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist "L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt) "O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht "P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist "T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist "X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung: die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderschaftlicher Tätigkeit beruhend betrachtet werden "Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung: die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderschaftlicher Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist "Z" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist		
Datum des Abschlusses der internationalen Recherche 15. Februar 2000		Absendedatum des internationalen Recherchenberichts 24/02/2000
Name und Postanschrift der internationalen Recherchenbehörde Europäisches Patentamt, P.B. 6818 Patentean 2 NL - 2260 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016		Bevollmächtigter Beauftragter Rinkel, L

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 99/08736

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
WO 9632400 A	17-10-1996	AT 182595 T	15-08-1999
		AU 5499296 A	30-10-1996
		BR 9608128 A	09-02-1999
		CA 2216153 A	17-10-1996
		CZ 9703203 A	18-02-1998
		DE 69603466 D	02-09-1999
		DE 69603466 T	18-11-1999
		EP 0820460 A	28-01-1998
		HU 9801601 A	28-10-1998
		JP 11503439 T	26-03-1999
		PL 322745 A	16-02-1998
		US 6015919 A	18-01-2000
		US 5925778 A	20-07-1999

BEST AVAILABLE COPY